

Nationale Forschungsdateninfrastruktur für Pathologie



Sprecher: Univ.-Prof. Dr. med. Peter Boor, Institut für Pathologie, pboor@ukaachen.de

Forschungsgebiet

Die Pathologie und die Neuropathologie (weiter nur „Pathologie“), ist ein Querschnittsfach der Medizin, das sich auf Gewebediagnostik fokussiert. Einer der Schwerpunkte der Pathologie ist die multiskalige morphologische Gewebeanalyse. Diese führt die Ergebnisse der Makroskopie, der Mikroskopie und der ultrastrukturellen Untersuchungen bis hin zu molekularen Analysen zusammen. **Die jüngsten technologischen Entwicklungen ermöglichen eine effektive Digitalisierung der Pathologie.** Diese dient als Katalysator für nie dagewesene Forschungsmöglichkeiten in Richtung einer automatisierten, hochpräzisen und reproduzierbaren Pathologie-Diagnostik. Die Digitalisierung ermöglicht die Gewinnung neuer Erkenntnisse durch automatische Datenanalyse auf Zell-Ebene mit Hilfe von Verfahren aus dem Bereich der künstlichen Intelligenz wie z.B. Deep-Learning-Ansätzen. Dieser neue Bereich der Pathologie, der als digitale Pathologie bezeichnet wird, wird die pathologische Forschung und Diagnostik absehbar maßgeblich transformieren und verbessern.

Die Pathologie als Querschnittsfach arbeitet mit allen Gewebearten. Daher nimmt die Pathologie in nahezu allen relevanten Forschungsfeldern der Medizin eine Schlüsselposition ein. Der **wichtigste Engpass** in der aktuellen präklinischen und klinischen Forschung in der Pathologie ist **der fehlende Zugang zu relevanten, gut kuratierten, heterogenen und multizentrischen, ausreichend großen und insbesondere FAIR-fügbaren Datensätzen.** Das **Ziel von NFDI4Patho ist der Aufbau einer nationalen Forschungsdateninfrastruktur, die Pathologiedaten für die gesamte medizinische Forschungscommunity auffindbar, zugänglich, interoperabel und wiederverwendbar macht.** Es soll ein Service- und Ökosystem für FAIR-fügbare Daten aufgebaut und betrieben werden, das die Community nutzen will (und nicht muss), die Forschung und Entwicklung erleichtert und im weiteren Ausblick die notwendige Translation der medizinischen Forschung in die Anwendung am Patienten beschleunigt.

Art der Forschungsdaten

Der Schwerpunkt liegt auf den Bilddaten der digitalen Mikroskopie. Neben den reinen Bildinformationen sind die Metadaten der Gewinnung der Gewebeprobe, der Aufbereitung der Gewebeprobe (Präanalytik), sowie der durchgeführten digitalen Verfahren bereitzustellen. Diese Daten müssen mit den medizinischen Daten (Informationen aus Anamnese, Diagnostik, Therapie, Outcome) und molekularen Daten zusammengeführt werden. Hinzu kommen Informationen, ob und wenn ja, welche Bioproben der Patientin, bzw. des Patienten noch in einer Biomaterialbank für weitergehende Analysen verfügbar sind. Das Ziel ist sowohl Daten aus Forschungsprojekten wie auch aus der Routinediagnostik für die Forschung verfügbar zu machen. Neben der Grundlagenforschung wird auch die translative Forschung adressiert. Dies erfordert eine umfassende Datenprovenance, einschließlich der regulatorischen Grundlagen der Datenverarbeitung, um beurteilen zu können, ob und wie welche Daten der NFDI4Patho für die Entwicklung und Validierung von diagnostischen Verfahren verwendbar sind.

Maßnahmen und Services

Das Ziel ist qualitativ hochwertige Daten der digitalen Pathologie für Forschungsvorhaben verfügbar zu machen. Dazu sollen den Forscher*innen folgende Services bereitgestellt werden:

- Zentrale Stelle für Anfragen an Forschungsdaten, Koordinierung der Bereitstellung
- Middleware für Abfragen zur Verfügbarkeit von Daten und Proben, Datenzusammenführung und Transfer
- Infrastruktur für die Durchführung von verteilten Datenanalysen (distributed computing), ggf. mit regionalen HPC-Knoten
- Unterstützung der datenbereitstellenden Zentren beim Aufbau der erforderlichen lokalen Infrastruktur, einschließlich der zu standardisierenden Prozesse
- Information, Schulung und Training der angeschlossenen datenliefernden und datenverarbeitenden Zentren und der datennutzenden Forscher*innen

Um diese Services etablieren zu können haben wir acht Task-Areas identifiziert, die für die Entwicklung, Umsetzung und den Betrieb der NFDI4Patho erforderlich sind:

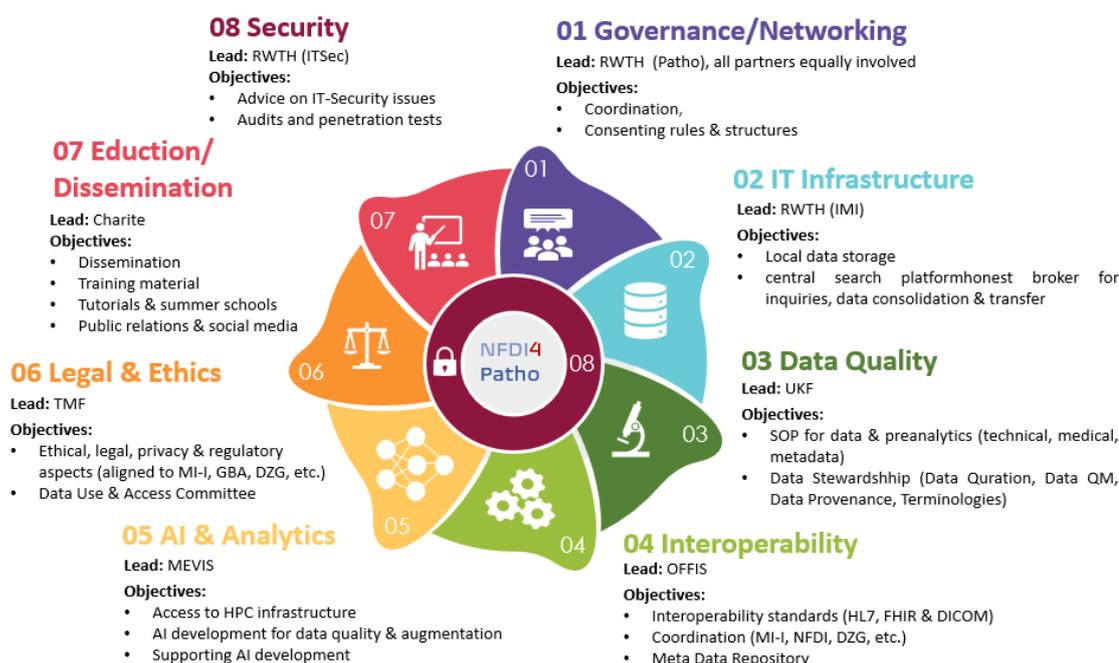


Abbildung 1 Task-Areas des Konsortiums NFDI4Patho

Spezielle Anforderungen an das Forschungsdatenmanagement

Histologische Bilddaten (s.g. Whole-Slide-Images) übersteigen deutlich die Größe anderer medizinischen Bilddaten. Dies erfordert besondere Konzepte zur dezentralen Speicherung, der dezentralen Nutzung und bedarfsgesteuerten Zusammenführung, des Streamings von Teildaten und der dezentralen Datenauswertung. Diese Konzepte werden in NFDI4Patho weiterentwickelt und implementiert. Die Verarbeitung medizinischer Daten erfordert umfangreiche technische und organisatorische Maßnahmen zur Sicherstellung des Datenschutzes, inkl. Pseudonymisierung oder Anonymisierung der Bilddaten. Um verlässliche Forschungsergebnisse basierend auf einer Sekundärnutzung von Daten zu gewährleisten ist eine umfassende und standardisierte Dokumentation der Datenprovenance erforderlich. Hierzu sollen Standards entwickelt und in die Interoperabilitätsstandards (insb. DICOM) integriert werden. Dies soll die Nutzung der Daten für die translative Forschung ermöglichen.

Erfahrungen und Kompetenzen des Konsortiums

Das Konsortium verfügt in den adressierten Task Areas über eine umfangreiche komplementäre Expertise. Exemplarisch werden einige Vorarbeiten aufgeführt: Peter Boor ist Leiter des Deutschen Registers für COVID-19 Obduktionen ([DeRegCOVID](#)), den international ersten

Register dieser Art, und Sprecher von [DEFEAT PANDEMIcs](#), die fast alle akademischen Institute für Pathologie und Neuropathologie vernetzen. Das Institut für Medizinische Informatik (RWTH) ist verantwortlich für die technische Entwicklung und Betrieb des AKTIN-Notaufnahmeregister, DeRegCOVID & DEFEAT PANDEMIcs, und Mitarbeit in MI-I, CODEX, ABIDE-MI. Die pathologischen Institute geleitet durch das Universitätsklinikum in Frankfurt, haben eine breite und extensive Erfahrung in präklinischer Standardisierung in der Pathologie. OFFIS hat eine langjährige Erfahrung mit den relevanten Interoperabilitätsstandards (DICOM, HL7, IHE, FHIR), Entwicklung des DICOM-Toolkits DCMTK, Beteiligung als Schiedsrichter an IHE- Connectathons und Erfahrung in der Normungsarbeit. Fraunhofer MEVIS hat Erfahrungen in dezentralen KI-Infrastrukturen sowie digitalen Biomarkern in der KI. TMF ist die Deutsche Dachorganisation der Verbundforschung, und bring extensive Expertise u.a. im Datenschutz und Regulatorik, Gouvernance (u.a. Nationales Steuerungsgremium der MI-I). Charite hat u.a. durch die Leitung des Projektes [EMPAIA](#) zusammen mit MEVIS, umfangreiche Erfahrung in Dissemination und Ausbildung und die Abteilung für IT-Sicherheit der RWTH hat umfassende Expertise in der Entwicklung und Analyse von Sicherheitsarchitekturen und –protokollen, der Entwicklung privatsphärewahrender verteilter Anwendungen, sowie der Angriffserkennung mit Methoden des maschinellen Lernens.

Nationale und internationale Vernetzung

An dem Konsortium sind mit dem Berufsverband Deutscher Pathologen (BDP), der deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP), der deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) alle Fachgesellschaften und Berufsverbände beteiligt, die sich mit der digitalen Pathologie beschäftigen. Auf dieser Ebene besteht bereits eine enge Zusammenarbeit über das DeRegCOVID und das Verbundforschungsprojekt DEFEAT PANDEMIC im Rahmen des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM). Die Konsortialpartner sind als Experten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Bereich der digitalen Pathologie beteiligt. Eine enge Absprache und Kooperation mit allen uns bekannten internationalen Initiativen in der digitalen Pathologie sind bereits initiiert (z.B. IC3R, piCC, EMPAIA, BigPicture, PathLake u.a.) oder werden angestrebt (z.B. Imaging Data Commons), bzw. es bestehen bereits durch die Beteiligung der Konsortialpartner an den Initiativen enge Verbindungen.

Integration in die NFDI

Ziele und resultierende Services, sowie die dazu erforderliche Architektur und Task Areas unterscheiden sich in der generischen Grobstruktur wenig von anderen Konsortien in der NFDI (insb. NFDI4Health, GHGA, NFDI Neuro, NFDI4Bioimage) und anderen Infrastrukturprojekten zur Bereitstellung von Forschungsdaten (insb. MI-I, AKTIN, RACOON). NFDI4Patho unterstützt die spezifischen Anforderungen in einem speziellen, aber weit verbreiteten und zukunftsweisenden Forschungsfeld. Die spezifischen, bisher in dieser Kombination nicht adressierten Anforderungen sind die Standardisierung der Verfahren einschließlich Dokumentation der Präanalytik, der Art der Daten, der regulatorischen Anforderungen (Datenschutz, aber auch die Anforderungen an die Datennutzung im Rahmen der Entwicklung von Diagnostischen Systeme (IVDR, EU-V 746/2017, MDR EU-V745/2017). NFDI4Patho verfolgt das Konzept, auf den bestehenden Strukturen in enger Abstimmung aufzusetzen, diese in enger Abstimmung mit den Initiativen und Standardisierungsorganisationen zu erweitern und die erarbeiteten Lösungen in der NFDI Community einzubringen.

Erwartungen an die NFDI-Konferenz

Wir erwarten Impulse, wo wir in der Architektur anknüpfen, bzw. Konzepte übernehmen können, und wo bestehende Standards zu berücksichtigen sind um dies in die Planungen einfließen zu lassen.

Vorgesehene Mitglieder des Konsortiums (Co-Sprecherinnen/Co-Sprecher und die weiteren, beteiligten Institutionen):

Co-Sprecher/in	Zugehörige Institution
Univ.-Prof. Dr. med. Ruth Knüchel-Clarke Direktorin des Instituts für Pathologie rkneuchel-clarke@ukaachen.de	Universitätsklinikum Aachen AöR Pauwelsstraße 30 52074 Aachen
Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Edgar Dahl Leiter der Gruppe Molekulare Onkologie und Molekulare Pathologie edahl@ukaachen.de	Universitätsklinikum Aachen AöR Pauwelsstraße 30 52074 Aachen
Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Röhrig Direktor des Instituts für Medizinische Informatik rroebrig@ukaachen.de	Universitätsklinikum Aachen AöR Pauwelsstraße 30 52074 Aachen
Univ.-Prof. Dr.-Ing Ulrike Meyer Leitung Informatik Lehr und Forschungsgebiet IT-Security meyer@umic.rwth-aachen.de	RWTH Aachen Mies-van-der-Rohe-Str. 15 52074 Aachen
Univ.-Prof. Dr. Peter Hufnagl Direktor der Digitalen Pathologie und Koordinator von EMPAIA peter.hufnagl@charite.de	Charité – Universitätsmedizin Berlin Digitale Pathologie Charitéplatz 1 10117 Berlin
Dr. Norman Zerbe Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Pathologie norman.zerbe@charite.de	Charité - Universitätsmedizin Berlin Institut für Pathologie EMPAIA – Ecosystem for Pathology Diagnostics with AI Assistance Charitéplatz 1 10117 Berlin
Univ.-Prof. Dr. med. Gustavo Baretton Direktor der Pathologie Dresden und DGP-- Vorsitzender Gustavo.Baretton@uniklinikum-dresden.de	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden Fetscherstraße 74 01307 Dresden
Univ.-Prof. Dr. med. Phillip Ströbel Direktor für Pathologie philipp.stroebel@med.uni-goettingen.de	Universitätsmedizin Göttingen Institut für Pathologie Georg-August-Universität Robert-Koch-Straße 40 37075 Göttingen
Univ.-Prof. Dr. med. Otto Rienhoff Emertius der Medizininformatik otto.rienhoff@med.uni-goettingen.de	Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Robert-Koch-Straße 40 37075 Göttingen
Dr. rer. nat. Marco Eichelberg Gruppenleiter für Automatisierungs- und Integrationstechnologie im Bereich Forschung und Entwicklung im Gesundheitswesen marco.eichelberg@offis.de	OFFIS - Institut für Informatik Escherweg 2 26121 Oldenburg

Sebastian C. Semler Geschäftsführer TMF Sebastian.Semler@TMF-ev.de	TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. Charlottenstraße 42/Ecke Dorotheenstraße 10117 Berlin
Univ.-Prof. Dr. med. Till Acker Direktor für Neuropathologie Gießen und DGNN-Vorsitzender Till.Acker@patho.med.uni-giessen.de	Universitätsklinikum Gießen und Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie DGNN Institut für Neuropathologie Arndtstr. 16 35392 Gießen
Univ.-Prof. Dr. med. Danny D. Jonigk Oberarzt mit Vertreterfunktion des Instituts für Pathologie jonigk.danny@mh-hannover.de	Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover
Univ.-Prof. Dr. med. Peter J. Wild Direktor des Dr. Senckenberg Instituts für Pathologie peter.wild@kgu.de	Universitätsklinikum Frankfurt Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie Theodor-Stern-Kai 7 60596 Frankfurt am Main
Univ.-Prof. Dr. Kerstin Amann Direktorin der Abteilung für Nephropathologie Kerstin.Amann@uk-erlangen.de	Universitätsklinikum Erlangen Krankenhausstraße 8-10 91054 Erlangen
Univ.-Prof. Dr. Arndt Hartmann Direktor der Abteilung Pathologie Arndt.Hartmann@uk-erlangen.de	Universitätsklinikum Erlangen Krankenhausstraße 8-10 91054 Erlangen
Prof. Dr. rer. nat. Dr. habil. med. Christoph Daniel Leiter des nephropathologischen Forschungslabors Christoph.Daniel@uk-erlangen.de	Universitätsklinikum Erlangen Krankenhausstraße 8-10 91054 Erlangen
Dr. Fulvia Ferrazzi Forschung, Bioinformatics and Computational Pathology Fulvia.Ferrazzi@uk-erlangen.de	Universitätsklinikum Erlangen Pathologisches Institut Krankenhausstraße 8-10 91054 Erlangen
Univ.-Prof. Dr. Christoph Brochhausen- Delius Stellvertretender Direktor, verantwortlicher leitender Arzt christoph.brochhausen@ukr.de	Universität Regensburg Fakultät für Medizin Institut für Pathologie Franz-Josef-Strauß-Allee 11 93053 Regensburg
Univ.-Prof. Dr. med. Frederick Klauschen Leiter des Instituts für Pathologie Frederick.Klauschen@med.uni- muenchen.de	Ludwig-Maximilians-Universität München Pathologisches Institut der LMU Thalkirchner Str. 36 80337 München

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Horst K. Hahn Institutsleiter horst.hahn@mevis.fraunhofer.de	Fraunhofer Institute for Digital Medicine MEVIS Max-von-Laue-Str. 2 28359 Bremen
Dr. rer. nat. Johannes Lotz Wissenschaftlicher Mitarbeiter johannes.lotz@mevis.fraunhofer.de	Fraunhofer Institute for Digital Medicine MEVIS Maria-Goeppert-Str. 3 23562 Lübeck
Dr.-Ing. André Homeyer Wissenschaftlicher Mitarbeiter andre.homeyer@mevis.fraunhofer.de	Fraunhofer Institute for Digital Medicine MEVIS Max-von-Laue-Str. 2 28359 Bremen
Prof. Dr. Volker Lindenstruth Senior Fellow, Forschungsgebiet: Computerwissenschaften voli@compeng.de	FIAAS Frankfurt Institute for Advanced Ruth-Moufang-Straße 1 60438 Frankfurt am Main
Univ.-Prof. Dr. Thorsten Wiech Leitender Oberarzt t.wiech@uke.de	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinistrasse 52 20246 Hamburg
Univ.-Prof. Dr. med. Christoph Röcken Direktor des Instituts für Pathologie christoph.roecken@uksh.de	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Medizinische Fakultät Christian-Albrechts-Platz 4 24118 Kiel
Prof. Dr. med. Gunter Haroske Leiter der Arbeitsgruppe Digitale Pathologie des BDP haroske@icloud.com	Kommission Digitale Pathologie des Bundesverband deutscher Pathologen
Dipl.-Politologe Joerg Maas DGP-Generalsekretär maas@pathologie-dgp.de	Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. Robert-Koch-Platz 9 10115 Berlin